

## Plevral Efüzyonların Transüda-Eksüda Ayrımında Biyokimyasal Parametrelerin ve Yeni Geliştirilen Formüllerin Değeri

Didem Coşar, Kadri Çırak, Hüseyin Halilçolar

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

### ÖZET

Plevral efüzyonların transüda-eksüda ayrımında Light kriterleri ve çeşitli biyokimyasal parametrelerin tanısallık verimliliğini saptamak amacıyla kesin tanı 100 plevral efüzyonlu olgu incelendi. Çalışmamızda Light kriterleri ile birlikte serum-sıvı albümin gradyanı, plevra sıvısı kolesterol düzeyi, plevra sıvısı/serum kolesterol oranı ve Köktürk formüllerinin transüda-eksüda ayrımındaki değeri araştırıldı. Plevral efüzyon, olguların 75'inde eksüda, 25'inde transüda olarak sınıflandı. Tanısal kriterlerin duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla Light kriterleri için %100, %48; serum-sıvı albümin gradyanı için %86, %72; plevra sıvısında kolesterol için %77, %96; plevra sıvısı/serum kolesterol oranı için %93, %88 olarak bulundu. Köktürk formülleri uygulandığında duyarlılık, özgüllük sırasıyla Formül 1 için %98, %84; formül 2 ve 3 için %97, %100 idi. Köktürk formülleri transüda-eksüda ayrımında en yüksek eğri altında alana sahip olarak bulundu (Formül 1, 2 ve 3 için AUC değerleri sırasıyla %91.3, %98.7 ve %98.7). Diüretik kullanan 11 olguda transüdatif plevral efüzyon, Light kriterlerine göre yanlış bir şekilde eksüda olarak sınıflandırıldı. Değişik biyokimyasal parametrelerin incelendiği çalışmamızda en iyi sonuçlar Köktürk formülleri (Formül 2) ile elde edildi. Sonuç olarak, özellikle diüretik kullanan olgularda Light kriterleri transüda-eksüda ayrımında yetersiz kalabilir. Bu durumlarda serum-sıvı albümin gradyanı, plevral sıvı kolesterol ölçümü ve Köktürk formüllerinin kullanımı klinisyene yardımcı olabilir.

Anahtar sözcükler: plevral efüzyon, eksüda, transüda

*Toraks Dergisi, 2005;6(1):44-50*

### ABSTRACT

#### The Value of Recently Developed Formulae and Biochemical Parameters in Distinction of Pleural Effusions as Transudate vs. Exudate

A hundred recently diagnosed cases with pleural effusion were investigated to determine the diagnostic value of various biochemical parameters and Light's criteria in distinction of pleural effusions as transudate vs. exudate. In our study, the value of serum-effusion albumin gradient, cholesterol level of pleural effusion, pleural effusion/serum cholesterol ratio and of Köktürk formulae along with Light's criteria in the distinction of transudate vs. exudate was investigated. Pleural effusions of 75 cases were classified as exudate and 25 as transudate. Sensitivity and specificity of diagnostic criteria were found 100%, 48% for Light's criteria; 86%, 72% for serum/effusion albumin gradient; 77%, 96% for cholesterol level of pleural effusion; and 73%, 88% for pleural effusion/serum cholesterol ratio, respectively. When Köktürk formulae were applied, sensitivity and specificity were 98%, 84% for formula 1; 97%, 100% for formula 2 and 3, respectively. In distinction of transudate vs. exudate, Köktürk formulae had the largest area under the curve (AUC values 91.3%, 98.7% and 98.7% for formula 1, 2 and 3, respectively). Transudative pleural effusions of 11 diuretic using cases were misclassified as exudate according to Light's criteria. The best results were found with Köktürk

formulae (formula 2) in our study that investigated different biochemical parameters. As a conclusion, Light's criteria can be insufficient in the distinction of transudate vs. exudate, particularly in diuretic using cases. In that case, serum-effusion albumin gradient, cholesterol level of pleural effusion and using Köktürk formulae can be helpful for the clinicians.

**Keywords:** pleural effusion, exudate, transudate

*Toraks Dergisi, 2005;6(1):44-50*

**Geliş tarihi:** 14.05.2004

**Kabul tarihi:** 24.12.2004

## GİRİŞ

Plevral efüzyonların tanısında ilk adım transüda-eksüda ayrımının yapılmasıdır. Torasentezle elde edilen sıvı eksüda ise, etiyojinin saptanması için daha ileri ve invazif tanısal yöntemlere gereksinim vardır [1,2].

Transüda-eksüda ayrımında Light ve arkadaşlarının 1972 yılında ileri sürdüğü kriterler standart yöntemler olarak günümüzde de kullanılmaktadır. Buna göre, plevra sıvısı proteininin serum proteinine oranının 0.5'ten fazla olması veya plevra sıvısı LDH düzeyinin normal serum LDH değeri üst sınırının 2/3'ünden fazla olması veya plevra LDH'sinin serum LDH'sine oranının 0.6'dan fazla olması durumunda plevral efüzyon eksüda olarak kabul edilir [3]. İlk tanımlandığı yıllarda yüksek duyarlılık ve özgüllük bildirilmesine rağmen, son yıllarda Light kriterlerinin duyarlılığının yeterli olduğu halde özgüllüğünün düşük olduğu gözlenmiştir. Özellikle transüda niteliğindeki plevral efüzyona sahip konjestif kalp yetmezlikli (KKY) olgularda diürez sonucunda plevra sıvısının protein ve LDH içeriğinin arttığı ve eksüda gibi yanlış sınıflandırıldığı bildirilmiştir [4-7]. Bu durum transüda niteliğindeki plevral efüzyona sahip hastalarda gereksiz ileri tanısal yöntemlerin uygulanmasına sebep olmaktadır [8].

Transüda-eksüda ayrımında özgüllüğü artırmak amacıyla birçok alternatif biyokimyasal parametre ileri sürülmüştür. Çeşitli çalışmalarda, serum-sıvı albümin gradyanı [5-7], plevra sıvısı kolesterol düzeyi [9,10], plevra sıvısı/serum kolesterol ölçümünün [9] Light kriterlerinden daha yüksek özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada ise, plevra sıvısı/serum LDH, serum-sıvı albümin gradyanı ve plevra sıvısı/serum kolesterol oranı birlikte kullanılarak transüda-eksüda ayrımında yeni formüller geliştirilmiş ve bu formüllerin tanısal verimliliğinin Light kriterleri ve diğer alternatif biyokimyasal parametrelerinkinden daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür [11].

Bu çalışmanın amacı, plevral efüzyonların transüda-eksüda ayrımında kullanılan Light kriterleri, serum-plevral sı-

vı albümin gradyanı plevral sıvı kolesterol, plevral sıvı/serum kolesterol değerleri yanında yeni geliştirilen formüllerin kullanılabilirliğini araştırmak ve en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip yöntem veya yöntemlerin saptanabilmesine katkıda bulunmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 1998-Aralık 2001 yılları arasında tanısal torasentez uygulanan 121 olgunun dosya verileri incelendi. Plevral sıvı ve eşzamanlı serum örneklerinde ölçülen total protein, albümin, LDH ve kolesterol değerleri kaydedildi. Klinik, mikrobiyolojik, radyolojik veya patolojik olarak kesin tanı konulmuş 100 olgu çalışmaya alındı (%82). Kesin tanı konulamayan 21 olgu çalışmadan çıkarıldı. Tanı kriterleri aşağıdaki gibi belirlendi:

1. Konjestif kalp yetmezliği: ekokardiyografik olarak ya da akciğer radyogramında kardiyomegalinin gösterilmesi, radyolojik olarak pulmoner venöz konjesyon, periferik ödem ve kalp yetmezliği tedavisine cevap varlığı;
2. Kronik böbrek yetmezliği: klinik olarak sıvı yüklenmesine (pulmoner veya periferik ödem) ilave olarak üre ve kreatinin seviyeleri yüksekliği;
3. Karaciğer sirozu: uyumlu klinik ve laboratuvar bulgusu varlığında plevral efüzyona yol açan diğer hastalıkların olmaması;
4. Malign plevral efüzyon: plevral sıvıda veya plevral biyopside malign hücrelerin görülmesi;
5. Tüberküloz plörezi: plevral biyopsi ya da sıvı kültürlerinde aside dirençli basilin gösterilmesi veya plevral biyopsi dokusunda kazeöz granülomların varlığı;
6. Parapnömonik efüzyon: akut ateşli hastalık, pulmoner infiltrasyonlar, pürülan balgam ve antibiyotik tedavisine cevap veya pürülan plevra sıvısı varlığı;
7. Pulmoner emboli: klinik kuşku varlığında yüksek olasılıklı ventilasyon sintigrafisi ve/veya Doppler ultrasonla derin ven trombozunun gösterilmesi;

Tablo I. Transüda-eksüda ayırımında kullanılan yöntemler	
Tekli Yöntemler	Kombine Yöntemler
- Light kriterleri	- Formül 1
- S-PS alb	- Formül 2
- PS kolesterol	- Formül 3
- PS/S kolesterol	

8. Şilotoraks: plevral sıvıda primer malign hücre görülmeyen travma öyküsü olan hastalarda duktus torasikus hasarı varlığı.

Transüda-eksüda ayırımında kullanılmak üzere, plevral sıvı/serum protein (PS/S prot), plevral sıvı LDH (PS LDH), plevral sıvı/serum LDH (PS/S LDH), plevral sıvı kolesterol (PS kolesterol), plevral sıvı/serum kolesterol (PS/S kolesterol), serum-plevral sıvı albümin gradyanı (S-PS Alb) kaydedildi.

Plevral efüzyonların transüda-eksüda ayırımında, tekli yöntemler ve Köktürk formüllerindeki kombine yöntemler uygulandı. Kullanılan yöntemler Tablo I'de gösterilmiştir.

Light kriterlerine göre PS/S prot değerinin 0.5'in üzerinde olması veya PS/S LDH değerinin 0.6'nın üzerinde olması veya PS LDH'sinin normal serum LDH üst sınırının 2/3'ünden fazla olması (çalışmamızda 140 U/L'nin üzeri) eksüda olarak kabul edildi. Hiçbiri bulunmuyorsa, sıvı transüda olarak sınıflandırıldı [3].

Roth ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma temel alınarak, serum-plevral sıvı albümin gradyanı için sınır değer 1.2 g/dl kabul edildi. 1.2 g/dl ve altındaki değere sahip sıvılar eksüda, üzerindeki transüda olarak sınıflandırıldı [5].

Hamm ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma temel alınarak, PS kolesterol için sınır değer 60 mg/dl olarak kabul edildi. Bu değer üzerindeki sıvılar eksüda, altındakiler ise transüda kabul edildi [9].

Önceki çalışmalar temel alınarak, transüda-eksüda ayırımında diğer bir parametre olan PS/S kolesterol oranı için sınır değer olan 0.3 kabul edildi. Buna göre 0.3'ün üzerindeki transüda, altındakiler transüda olarak sınıflandırıldı [9,10].

Kombine yöntemlerde Köktürk formülleri kullanıldı. Buna göre [11]:

- Formül 1:  $(S-PS\ alb)/(PS/S\ LDH) > 2 \rightarrow$  Transüda  
 Formül 2:  $(S-PS\ alb)/(PS/S\ kolesterol) > 4 \rightarrow$  Transüda  
 Formül 3: Formül 1 + Formül 2  $> 6 \rightarrow$  Transüda

Torasentez sonucunda elde edilen sıvı örneklerinde biyokimyasal parametrelerin ölçümünde "Bechman coulter LX-20 analizatör" cihazı kullanıldı. Total protein konsan-

rasyonu (g/dl) "biuret metodu", albümin konsantrasyonu (g/dl) "bromcresol green", total kolesterol konsantrasyonu (mg/dl) "enzimatik kolorimetrik test" ve LDH değeri (U/l) "enzimatik metot" yöntemleri kullanılarak ölçüldü.

### İstatistiksel Değerlendirme

Eksüdanın ayırımında her bir biyokimyasal parametre için duyarlılık ve özgüllük hesaplandı. Ki-kare ve Student t testi ile gruplar karşılaştırıldı; p değeri 0.05'in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Biyokimyasal yöntemlerin tanısallık değerlerini irdelemek için ROC eğrileri çizdirildi ve eğrinin altında kalan alanlar (AUC) hesaplandı. Analizler SPSS 10.0.1 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı.

### BULGULAR

Değerlendirmeye alınan kesin tanısı belli olmuş 100 plevral sıvılı olgunun 75'inde eksüda, 25'inde transüda saptandı. Eksüdalı olguların 68'i erkek, 7'si kadın ve yaş ortalamaları 47.7, transüdalı olguların ise 24'ü erkek, 1'i kadın ve yaş ortalamaları 62.8 yıldı. Her iki grup arasında yaş ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p < 0.05$ ) saptanırken, cinsiyet dağılımı yönünden anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Eksüdatif ve transüdatif plevral efüzyonların nedenlerine göre dağılımları Tablo II ve III'te gösterilmiştir.

Light kriterlerine göre, eksüdalı 75 olgunun hepsi doğru; transüdalı 25 olgunun 12'si doğru, 13'ü eksüda olarak yanlış sınıflandırıldı.

Serum-plevra sıvısı albümin gradyanı kullanıldığında, eksüdalı 75 olgunun 65'i doğru, 10'u yanlış sınıflandırıldı. Light kriterlerine göre yanlış olarak eksüda tanısı alan 13 transüdalı olgunun 6'sı bu parametreye göre doğru sınıflandırıldı.

PS kolesterol ölçümüyle eksüdalı 75 olgunun 58'i doğru, 17'si transüda olarak yanlış sınıflandırıldı. Transüdalı 25 olgunun 24'ü doğru, 1'i eksüda olarak yanlış sınıflandırıldı.

PS/S kolesterol oranı (sd: 0.3) uygulandığında 75 eksüdalı olgunun 70'i doğru, 5'i yanlış sınıflandırıldı. Transüdalı 25 olgunun ise 22'si doğru, 3'ü yanlış sınıflandırıldı.

Köktürk formülleri uygulandığında, Formül 1 ile eksüdalı olguların 74'ü doğru, 1'i yanlış sınıflandırılırken transüdalı olguların 21'i doğru, 4'ü yanlış sınıflandırıldı. Formül 2 ve 3 ile eksüdalı olguların 73'ü doğru, 2'si yanlış sınıflandırılırken transüdalı 25 olgunun hepsi doğru sınıflandırıldı.

Her bir biyokimyasal yöntemin tek tek duyarlılık, özgüllük ölçümleri Tablo IV'te gösterilmiştir.

Biyokimyasal yöntemlerin tanısallık değerlerini irdelemek için çizdirilen ROC eğrileri Şekil 1'de ve eğrinin altında kalan alanlar (AUC) Tablo V'te gösterilmiştir.

**Tablo II. Eksüda niteliğindeki plevral efüzyonların nedenleri**

Hastalık Adı	n	%
Malignite	30	40
Akciğer	21	70
Mide	3	10
Mezotelyoma	3	10
Serviks	1	3.3
Non-Hodgkin lenfoma	1	3.3
Kolorektal	1	3.3
Tüberküloz	29	38.7
Pnömoni	10	13.3
Ampiyem	2	2.7
Şilotoraks (travmatik)	2	2.7
Romatoid artrit	1	1.3
Pulmoner emboli	1	1.3
Toplam	75	100

**Tablo III. Transüda niteliğindeki plevral efüzyonların nedenleri**

Hastalık Adı	n	%
KKY*	21	84
KBY	2	8
Siroz	2	8
Toplam	25	100

\* 21 hastanın 11'i diüretik tedavi almaktaydı.

Köktürk formülleri, transüda-eksüda ayırımında en yüksek eğri altında alana sahip olarak bulunmuştur (Formül 1, 2 ve 3 için AUC değerleri sırasıyla %91.3, %98.7 ve %98.7).

## TARTIŞMA

Plevral efüzyon birçok lokal veya sistemik hastalığın komplikasyonu sonucu gelişebilir. Plevral efüzyon oluşumuna sıvı üretimindeki artış, emilimindeki azalma veya ikisi birlikte sebep olmaktadır. Eksüdatif efüzyonlar inflamasyon, vasküler endotel hasarı veya lenfatik obstrüksiyon sonucunda gelişir. İnflamasyona bağlı plevral mikrovasküler endotelin bozulması sonucunda yüksek protein içerikli serum plevral boşluğa sızarak plevral efüzyona neden olmakta ve buna bağlı gelişen efüzyon ile serum arasındaki protein farkı düşük olmaktadır. Transüdatif efüzyonlar ise sistemik faktörlere bağlı olarak kapillerlerdeki artmış hidrostatik ba-

**Tablo IV. Biyokimyasal yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri**

Kriter	Duyarlılık	Özgüllük
Light	100	48
PS kolesterol (sd*: 60 mg/dl)	77	96
PS/S kolesterol (sd: 0.3)	93	88
S-PS ALB (sd: 1.2 g/dl)	86	72
Formül 1 (sd: 2)	98	84
Formül 2 (sd: 4)	97	100
Formül 3 (sd: 6)	97	100

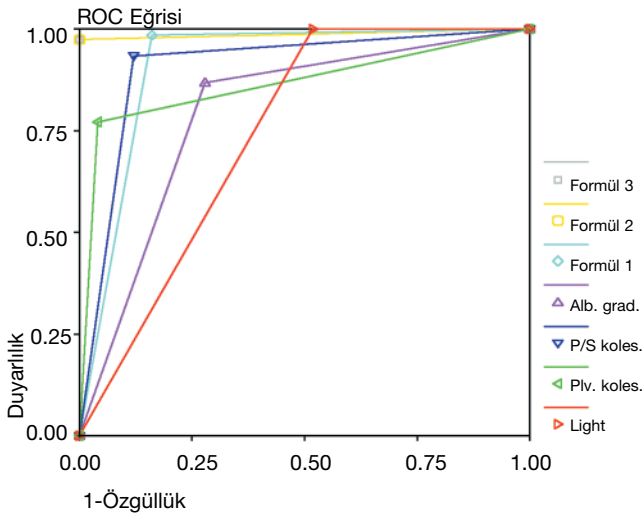
\*sd: sınır değeri.

sınç veya azalmış onkotik basınç nedeniyle gelişir. Mikrovasiküler endotel sağlam olduğundan plevral efüzyon ve serum arasındaki protein farkı devam etmektedir [2,12-14].

Çalışmamızda transüda ve eksüda niteliğinde plevral efüzyonu olan olgular arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Yaş ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0.05$ ). Bu durumun doğal olarak eksüda grubunda ülkemizde daha genç yaş hastalığı olan tüberküloz olgularının çokluğuna (%38) ve transüda grubunda ise daha ileri yaş hastalığı olan KKY'li olguların çokluğuna (%84) bağlı olduğunu düşündük. Bu sonuçların önceki çalışmaları destekler nitelikte olduğu görüldü [8,15-17].

Light ve arkadaşlarının 1972 yılında tanımladığı kriterlerin transüda-eksüda ayırımında %99 duyarlılık ve %98 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiş olup o zamandan günümüze kadar standart yöntem olarak kullanılmaktadır [3]. Ancak son yıllarda Light kriterlerinin diüretik alan olgulardaki plevral sıvıları eksüda gibi yanlış olarak sınıflandırdığı ileri sürülmektedir [4-8,10-18]. Bu grup hastalarda özgüllüğün düşük olması, diüretik tedaviye bağlanmaktadır. Bazı yazarlara göre ise pulmoner venöz hipertansiyona bağlı olarak KKY'li hastalarda pulmoner wedge basıncın derecesi ile plevral boşluğa geçen protein miktarı artmakta ve plevra sıvısı yanlış olarak eksüda şeklinde değerlendirilmektedir [16]. Chakko ve arkadaşları KKY nedeniyle diüretik tedavi alan hastalarda plevral sıvı protein, LDH konsantrasyonları ve plevral sıvı/serum protein, plevral sıvı/serum LDH oranlarında belirgin artış olduğunu ve transüda niteliğindeki efüzyonun "psödoeksüda" haline dönüşebileceğini bildirmişlerdir [4]. Sonraki yıllarda bu bulgular Romero ve arkadaşları tarafından da desteklenmiştir [7]. Shinto ve Light'a göre ise diüretik başladıktan 48 saat sonra alınan sıvı örneklerinde bu durum yaygın değildir [19].

Test Sonucu Değişken(ler)i	Alan	SH	p	%95 GA	
				Alt Sınır	Üst Sınır
Light	0.740	0.068	0.000	0.608	0.872
Plv. koles.	0.867	0.038	0.000	0.792	0.942
P/S koles.	0.907	0.041	0.000	0.826	0.988
Alb. grad.	0.793	0.058	0.000	0.680	0.906
Formül 1	0.913	0.044	0.000	0.827	1.000
Formül 2	0.987	0.011	0.000	0.965	1.008
Formül 3	0.987	0.011	0.000	0.965	1.008



Şekil 1. Biyokimyasal yöntemlerin eksüdayı saptamadaki etkinliğini göstermek için çizilen ROC eğrisi.

Çalışmamızda Light kriterlerinin duyarlılığı %100 olduğu halde özgüllüğü %48 olarak bulunmuştur. Transüdalı 25 olgunun 13'ü eksüda olarak yanlış sınıflandırılmıştır. Özgüllüğün bu derece düşük oluşu KKY'li hastaların 11'inin uzun süredir diüretik tedavi almasına, siroz ve KBY tanılı iki hastanın uzun süreli plevral efüzyonu olmasına bağlandı. Bulgularımız, diürezin transüdalı eksüdaya dönüştüren etkisini savunan diğer çalışmaları destekler nitelikteydi [4,5,7].

Diüretik kullanan asitli hastalarda, asit sıvısının protein içeriğinin yükselmesine bağlı olarak yanlış eksüda sonuçlarının ortaya çıkması üzerine, serum-assit albümin gradyanının kullanımı gündeme gelmiş ve bu hastalarda serum ve asit albümin düzeyi arasındaki farkın, transüda-eksüda ayırımında Light kriterlerine üstün olduğu gösterilmiştir [20,21].

Roth ve arkadaşları, plevral efüzyonların transüda-eksüda ayırımında ilk defa serum-plevral sıvı albümin gradyanı-

nı kullanmışlardır (41 eksüda, 18 transüda). Light kriterlerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %72 iken serum-plevral sıvı albümin gradyanı kullanıldığında (sınır değer: 1.2 g/dl) duyarlılık %95, özgüllük %100 bulunmuştur. Bu test diüretik alan KKY'li hastalarda transüda-eksüda ayırımında oldukça güvenilir olarak bildirilmiştir [5].

Burgess ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (270 eksüda, 123 transüda), serum-plevral sıvı albümin gradyanı ile duyarlılık %87, özgüllük %92 ve etkinlik %89 olarak bulunmuştur. Light kriterlerinin transüda-eksüda ayırımında en iyi metot olduğu, diüretik alan hastalarda albümin gradyanı ölçümünün kullanılması gerektiği bildirilmiştir [6].

Romero ve arkadaşlarının çalışmasında, diüretik alan 21 KKY'li hastada plevral sıvıda total protein, albümin, LDH, kolesterol konsantrasyonunda önemli oranda artış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, diüretik alan KKY'li hastalarda serum-plevral sıvı albümin gradyanı ölçümünün transüda-eksüda ayırımında en doğru sonuçları verdiği bildirilmiştir [7].

Metintaş ve arkadaşlarının çalışmasında (72 eksüda, 21 transüda), serum-plevral sıvı albümin gradyanı duyarlılığı %63, özgüllüğü %81 olarak saptanmış ve bu metodun Light kriterlerinden daha avantajlı olmadığı bildirilmiştir [22].

Ceyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (42 eksüda, 12 transüda) Light kriterleri için duyarlılık %100, özgüllük %100; serum-plevral sıvı albümin gradyanı için duyarlılık %76, özgüllük %100 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda transüda-eksüda ayırımında serum plevral sıvı albümin gradyanının kullanılabilirliğini, ancak Light kriterlerine üstünlüğünün olmadığını bildirmişlerdir [23].

Bizim çalışmamızda ise, serum plevral sıvı albümin gradyanının transüda-eksüda ayırımındaki duyarlılığı %86, özgüllüğü %72 bulundu. Diüretik kullanımı nedeniyle Light kriterlerine göre eksüda şeklinde yanlış sınıflandırılan 11 KKY'li olgunun 6'sı (%46) doğru olarak sınıflandırıldı. Ancak istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Transüda-eksüda ayrımında Light kriterlerine alternatif olarak öne sürülen testlerden biri de plevral sıvıdaki toplam kolesterol ölçümüdür. Plevral sıvıdaki kolesterol seviyesinin serum kolesterol seviyesine ve plevral geçirgenliğe bağlı olabileceği bildirilmektedir [24]. İlk defa Hamm ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada plevral sıvı kolesterolü için sınır değer 60 mg/dl kabul edilmiş ve bunun üstündeki seviyeler eksüda, altındakiler transüda olarak sınıflandırılmıştır. Duyarlılık %100, özgüllük %85 olarak bildirilmiştir. Plevral sıvı kolesterol ölçümünün transüda-eksüda ayrımında Light kriterlerinden üstün olduğu ve plevral efüzyon/serum kolesterol oranı 0.3 kabul edilerek yapılan sınıflandırmanın, plevral sıvı kolesterol ölçümüyle yapılan sınıflandırmaya bir katkı sağlamayacağı ileri sürülmektedir [9].

Valdes ve arkadaşlarının çalışmasında, plevral sıvı kolesterol ölçümünün (sınır değer: 55 mg/dl) transüda-eksüda ayrımında duyarlılığı %91, özgüllüğü %100 olarak bulunmuş ve bu parametrenin Light kriterlerine göre üstün ve maliyet etkin (cost-effective) olduğu bildirilmiştir [10].

Heffner ve arkadaşlarının 1448 hastayı içeren metaanaliz çalışmasında (%74'ü eksüda, %26'sı transüda), plevral sıvı kolesterol değerinin (sınır değer: 45 mg/dl) duyarlılığı %89, özgüllüğü %81 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada plevral sıvı/serum kolesterol oranının duyarlılığı %92, özgüllüğü %81 olarak bildirilmiş ve her iki parametrenin de Light kriterlerine tanısız üstünlüğü gösterilememiştir [17].

Romero ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da (253 eksüda, 44 transüda), plevral kolesterol (sınır değer: 55 mg/dl) için duyarlılık %81, özgüllük %91 olarak bildirilmiştir. Eksüda ayrımında plevral kolesterol ölçümünün Light kriterlerine göre düşük etkinlikte olduğu bildirilmiştir [18].

Yapılan çalışmalarda görüldüğü üzere, plevral sıvı kolesterol düzeyi için farklı sınır değerler alındığında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Plevral sıvı kolesterol düzeyi için en iyi sınır değer rutin çalışmalara sokulmadan önce standardize edilmelidir.

Bizim çalışmamızda ise, PS kolesterol ölçümünün transüda-eksüda ayrımındaki duyarlılığı %77, özgüllüğü %96 bulundu. Transüdalı olgularımızın sadece biri eksüda olarak yanlış sınıflandırıldı ve transüdalı olguları tanımlamada Light kriterlerine göre anlamlı üstünlüğü olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Duyarlılık yönündense, Light kriterlerinin bu parametreye göre daha üstün olduğu gösterildi ( $p<0.05$ ). Bu sonuçlar literatürle uyumlu bulundu [9,10]. Çalışmamızda PS/S kolesterol oranı kullanıldığında duyarlılık artmış (%93), ancak özgüllük düşük (%88) bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bu bulgularımızı, plevral geçirgenliğin arttığı eksüdatif efüzyonlarda plevral sıvı kolesterol seviyesinin serum konsantrasyonundan etkilendiğini ileri süren yazarların sonuçlarını desteklemektedir [24].

Bizim çalışmamızda tekli parametrelerin tümünde Light kriterlerine göre özgüllük artarken duyarlılık azaldı. İlginç olan sonuçsa, diüretik alan KKY'li olgularda transüda-eksüda ayrımında serum-plevral sıvı albümin gradyanı ölçümünün diğer yazarların aksine Light kriterlerine göre anlamlı üstünlüğünün olmadığı görülmüştü ( $p>0.05$ ).

Transüda-eksüda ayrımında Light kriterleri ve diğer tekli parametreler yerine özgüllüğü geliştirmek adına kombine yöntemler de kullanılmıştır. Köktürk'ün 325 olguyu (85 transüda, 240 eksüda) incelediği çalışmasında, Light kriterleri için duyarlılık %76, özgüllük %87 olarak bildirilmiştir. PS/S LDH, PS/S kolesterol ve serum-plevral sıvı albümin gradyanını birleştirerek geliştirdiği formüllerden Formül 1 için duyarlılık ve özgüllük %91, Formül 2 için duyarlılık %100, özgüllük %99, Formül 3 için duyarlılık ve özgüllük %100 olarak bildirilmiştir [11].

Bizim çalışmamızda Formül 1 için duyarlılık %98, özgüllük %84 bulundu. Light kriterleri ile karşılaştırıldığında duyarlılık ve özgüllük yönünden anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ).

Formül 2 uygulandığında duyarlılık %97, özgüllük %100 olarak bulundu. Formül 2 ile 75 eksüdalı hastanın 73'ü, transüdalı olguların ise tümü doğru olarak sınıflandırıldı. Formül 2 ile yanlış olarak transüda şeklinde sınıflandırılan iki eksüdalı hasta şilotoraks tanısı almıştı ve plevral kolesterol düzeyleri diğer eksüdalı olgulardakine göre çok düşüktü. Bu nedenle, şilotoraks gibi makroskopik görünümü karakteristik olan olgularda transüda-eksüda ayrımı yapmak yerine, plevral sıvı kolesterol ve trigliserit ölçümü tanı için daha yararlı olacaktır. Çalışmamıza şilotorakslı olgular dahil edilmeydi Formül 2 ile eksüdalı olguların tümü doğru sınıflandırılmış olacaktı. Formül 2 ile Light kriterleri karşılaştırıldığında, Formül 2'nin Light kriterlerine göre özgüllüğü daha yüksek ( $p<0.05$ ) bulundu. Bu anlamlılık, diüretik kullanan transüdalı saptamada etkili olduğu bilinen S-PS albümin gradyanı ve PS/S kolesterol oranının birlikte kullanılması olarak yorumlandı. Duyarlılık yönünden aralarında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Formül 3 uygulandığında, Formül 2 ile aynı olguların transüda ve eksüda olarak sınıflandırıldığı görüldü (duyarlılık %97, özgüllük %100). Formül 3 ile de şilotorakslı iki olgu transüda olarak sınıflandırıldı. Formül 1 ve 2 arasında uyumsuzluk olduğunda Formül 3'ün kullanılması önerilse de [11], bizim çalışmamızda Formül 3'ün Formül 2'ye üstünlüğü gösterilemedi.

Transüda-eksüda ayrımında geleneksel ve standart bir yöntem olarak kullanılan Light kriterleri yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte, bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi, özellikle diüretik alan plevral efüzyonlu KKY'li olgularda yanıltıcı olabilmektedir. Gerçekte transüda niteliğinin

deki efüzyonu bulunan, ancak yanlış olarak eksüda gibi sınıflandırılan olgularda en büyük sorun, bu olgulara ileri invazif tanısal yöntemlerin uygulanmasıdır. Transüda-eksüda ayırımında diğer standart tekli biyokimyasal parametrelerin uygulanmasında ise, gerçekte eksüda niteliğindeki olgular yanlış olarak transüda şeklinde sınıflandırılmaktadır. Malign plevral efüzyonlar bu şekilde gözden kaçabilir. Şilotorakslı olgular dışında transüda-eksüda ayırımında tek başına Formül 2 kullanıldığında tüm plevral efüzyonlu olguların doğru sınıflandırılabileceği, ancak daha geniş hasta popülasyonunu içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu inancındayız.

## KAYNAKLAR

1. Bartter T, Santarelli R, Akers SM, Pratter MR. The evaluation of pleural effusion. *Chest* 1994;106:1209-14.
2. Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. *Eur Respir J* 1997;10:476-81.
3. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507-13.
4. Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure: its effect on pleural fluid chemistry. *Chest* 1989;95:798-802.
5. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990;98:546-9.
6. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JFF. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995;107:1604-9.
7. Romero-Candeira S, Fernandez C, Martin C et al. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001;110:681-6.
8. Gazquez I, Porcel JM, Vives M et al. Comparative analysis of Light criteria and other biochemical parameters for distinguishing transudates from exudates. *Respir Med* 1998;92:762-5.
9. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. *Chest* 1987;92:296-302.
10. Valdes L, Pose A, Suarez J et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991;99:1097-102.
11. Kokturk O. New formulae for separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 2001;120 (Suppl 4):285.
12. Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM; eds. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1998:1389-409.
13. Miserochchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J* 1997;10:219-25.
14. Yılmaz N. Plevranın anatomisi ve histolojisi. *Solunum* 2001;4 (Özel Sayı 1):73-7.
15. Vives M, Porcel JM, Vicente de Vera M et al. A study of Light's Criteria and possible modifications for distinguishing exudative from transudative pleural effusions. *Chest* 1996;109:1503-7.
16. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria. *Thorax* 2001;56:867-70.
17. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of test that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Primary Study Investigators*. *Chest* 1997;111:970-80.
18. Romero S, Candela A, Martin C et al. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993;104:399-404.
19. Shinto RA, Light RW. Effects of diuresis on the characteristics of pleural fluid in patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1990;88:230-4.
20. Rocco VK, Ware AJ. Cirrhotic ascites. Pathophysiology, diagnosis, and management. *Ann Intern Med* 1986;105:573-85.
21. Rector WG Jr, Reynolds TB. Superiority of the serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of 'transudative' and 'exudative ascites'. *Am J Med* 1984;77:83-5.
22. Metintas M, Alatas O, Alatas F et al. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates. Light criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase, and uric acid. *Clinica Chimica Acta* 1997;264:149-62.
23. Ceyhan B, Celikel T. Serum-effusion albumin gradient in separation of transudative and exudative pleural effusions. *Chest* 1994;105:974-5.
24. Vaz MA, Teixeira LR, Vargas FS et al. Relationship between pleural fluid and serum cholesterol levels. *Chest* 2001;119:204-10.